

Aus der Universitäts-Kinderklinik der Charité Berlin
Direktor Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Czerny

**Die diätetische Behandlung des schweren
Durchfalls (Toxykose) beim Säugling mit
besonderer Berücksichtigung des Ein-
flusses von Mehlabkochungen in Verbin-
dung mit gesäuerter Kuhmilchmolke**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der

medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich - Wilhelms - Universität zu Berlin

vorgelegt von

Ruwin Bussel, Berlin

Tag der Promotion: 1. August 1932

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Geh. Rat Prof. G. von Bergmann
Referent: Prof. Hamburger
Korreferent: Geh. Rat Prof Czernx



Meiner lieben Mutter
gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533911_0089

Die Erfolge, die wir heute bei der natürlichen und künstlichen Ernährung und Aufzucht normaler Säuglinge erzielen, berechtigen uns, die Resultate als durchaus befriedigend ansehen zu können. Schwieriger und komplizierter liegen die Verhältnisse bei der Ernährung von Kindern mit pathologischen Zuständen, in Sonderheit bei profusen Durchfällen mit schweren allgemeinen Störungen, der Toxikose. Aber auch hierbei wurden in der Klinik recht gute Erfolge mit der diätetischen Methode erzielt. So erwies sich bei akut erkrankten Kindern die gesäuerte Molke in Kombination mit einer Weizenmehlsuppe als eine erfolgreiche Heilnahrung.

Die klinischen Ergebnisse dieser Therapie forderten dazu auf, die zweifellos sehr beträchtlichen Erfolge einer Analyse zu unterziehen und Anhaltspunkte für ihre besondere Wirkung zu finden. Ich habe mich daher bemüht, einen Einblick in die Stoffwechselvorgänge zu gewinnen, die sich bei der Anwendung dieser Mischung besonders im Bereiche des Kohlehydratstoffwechsels abspielen. Vor der Darstellung der Untersuchungsergebnisse soll aber zunächst eine einleitende Erörterung über den Kohlenhydratstoffwechsel und seine besonderen Verhältnisse bei den Toxikosen der Säuglinge gegeben werden, ferner das besprochen werden, was in der pädiatrischen Literatur über die Molke bekannt ist.

Nach C z e r n y bedeuten die Kohlenhydrate nicht nur einen kalorischen Faktor, sondern sie haben auch die größte funktionellen Bedeutung für den N-Stoffwechsel, für die Fettresorption, für den normalen Ablauf der Fettverbrennung, für den Wasser- und Mineralhaushalt des Organismus, für die Darmflora und für die Wärmeregulation. Daher kann der Mensch niemals ohne Kohlehydratzufuhr auskommen. Versuche, Kohlenhydrate durch Eiweiß oder Fett zu ersetzen, sind gescheitert. Ein Säugling kann eher eine Zeitlang ohne Eiweiß als ohne Kohlehydrat existieren. F i n k e l s t e i n und M e y e r sahen, daß bei der kalorienreichen Eiweißmilch die Kinder erst dann zum regelmäßigen Ansatz gelangten, wenn die Nahrung eine bestimmte Menge Zucker enthält.

Bezüglich der Art der Kohlehydrate in der Säuglingsernährung hat sich bei der typischen künstlichen Ernährung gezeigt, daß es notwendig ist, 2 Kohlehydrate zu verfüttern, um ein Gedeihen des Kindes zu erreichen. Praktisch hat sich die Verbindung von je einem Polysaccharid mit einem Disaccharid bewährt. Für den Bedarf an Kohlehydraten und der Nahrung spielen die übrigen Nahrungsbestandteile eine Rolle (Finkelstein). So erspart z. B. ein gewisses Mehr von Fett eine entsprechende Menge von Kohlehydraten (kalorische Ersparnis). Eine größere Fettzufuhr erfordert auch wieder eine größere Menge von Kohlehydraten, weil das Fett im Feuer der Kohlehydrate verbrennen muß (Fettdacidose). Großer Eiweißgehalt wirkt zwar kohlehydratersparend (Zuckerbildung aus Eiweiß), aber bei eiweißreicher Kost wird der normale Darmchemismus erst durch sehr reiche Kohlehydratzufuhr ermöglicht. Beim Säugling erfährt also das Isodynamiegesetz, nachdem Eiweiß oder Fett instände sein müßten, den Kohlehydratgehalt der Nahrung zu ersetzen, eine wesentliche Einschränkung, denn die Kohlehydratzufuhr hat für den Säugling — wie erwähnt — eben nicht eine einfach kalorische, sondern eine wesentlich funktionelle Bedeutung.

Der Kohlehydratbedarf wird in der natürlichen Ernährung durch Milchzucker, bei der künstlichen außerdem gewöhnlich durch Rübenzucker und Stärke gedeckt. Die Überwertung des Milchzuckers (Heubner, Czerny) für die künstliche Ernährung ist durch die Erfahrung mit anderen Kohlehydraten bedeutend herabgemindert worden. Besonders hat sein Einfluß auf die Gewichtsvermehrung getäuscht; auch seine dyspeptische Wirkung ist sichergestellt. Hingegen hat die Zufügung eines zweiten Kohlehydrates zum Zucker und zwar eines Polysaccharides hervorragend günstige Ergebnisse gezeigt. Die bedeutungsvollsten Polysaccharide sind die Mehle, die schon den kleinsten Kindern gegeben werden können. Wie die Mißerfolge bei einseitiger Mehlernährung die Mehle in Mißkredit brachten, so sind anderseits Folgen einseitiger Milchnernährung, wie Atrophie, Anaemie und Rachitis genügend bekannt. Die vorzügliche Wirkung bei der Zugabe zweier Kohlehydrate jedoch ist so unverkennbar, daß man heute im Gegensatz zu früheren Zeiten und Lehren, die Ernährung mit Milch-Mehl-Zucker-Mischungen mehlfreien als weit überlegen erklären darf. Die Ernährung mit drei Kohlehydraten kommt im wesentlichen bei der Ernährung kranker Kinder zur Geltung. Natürlich muß die Dosierung des Mehlzusatzes in gewissen Grenzen gehalten werden, da größere Mengen unverdaulicher Stärke durch Dickdarmgärung zu schleimigen, sauer reagierenden Stühlen

und zu Gewichtstillstand oder Abnahme führen können. Daher wird der Rest des Kohlehydratbedarfes durch Zucker gedeckt.

Mit der fortschreitenden Verfeinerung der Technik und Versuchsanstellung hat sich das Problem der Verdauung an sich und in Sonderheit das der Kohlehydratverdauung bei gesunden und ernährungsgestörten Kindern mehr und mehr kompliziert. So ist über das Zusammenwirken der einzelnen Faktoren, die bei der Verdauung eine Rolle spielen, noch nichts Endgültiges und Eindeutiges zu sagen. Sicherlich liegt das Wesentliche in der Korrelation der einzelnen Faktoren zueinander, so daß bei Schädigung schon eines derselben das ganze System mehr oder minder in Unordnung gerät. Welcher Teil des Systems bei der Toxikose der Säuglinge am meisten geschädigt ist, und wo eine wirkungsvolle Therapie auf Grund theoretischer und experimenteller Erwägungen einzusetzen hat, ist auch heute nicht restlos entschieden. So ist man wieder in größerem Maße auf die klinische Erfahrung angewiesen, von der aus eine theoretische Kritik zweckdienlich auszugehen hat. Die erste und sicherste Erfahrung war, daß jede Zufuhr von Kuhmilch bei schweren Ernährungsstörungen von Schaden ist. Da man zunächst nicht den einzelnen Milchanteilen eine besondere Schuld an der schädigenden Wirkung zuschrieb, sondern mehr der Artfremdheit, glaubte man, gestützt auf ihren Ruf als physiologische Ernährung, die Frauenmilch hiervon ausnehmen zu müssen, zumal bei leichter Ernährungsstörung auch unter Frauenmilch eine Reparation eintritt. Es ist unbestreitbares Verdienst von R. H a m b u r g e r, wenn er von der kritiklosen Anwendung der Frauenmilch als Heilnahrung von neuem warnt. P r ö s c h berichtet aus den Krankengeschichten der Kinderklinik der Charité über Ergebnisse der Ernährungstherapie bei Toxikosen der Säuglinge, die sich auf einen Zeitraum von 15 Jahren beziehen. Von 12 mit Frauenmilch behandelten Säuglingen erlagen alle der Krankheit.

Infolge der vielfachen Mißerfolge der Frauenmilchernährung bei Toxikose lenkte man seine Aufmerksamkeit auf die Ernährung mit Buttermilch. Soweit aus der Literatur zu ersehen, wird die Buttermilch bereits seit 1770 zur Ernährung von Säuglingen verwandt. Der erste, der bei Durchfällen der Säuglinge Buttermilch empfahl, war N i l R o s e n d e R o s e n s t e i n. Im Jahre 1865 empfahl sie dann B a l l o t als Säuglingsnahrung. Eingehend mit der Wirkung der Buttermilch hat sich später d e J a g e r 1899 beschäftigt und hat bereits auf die günstige therapeutische Wirkung der Buttermilch bei mit dyspeptischen Erscheinungen einhergehenden hingewiesen. In Deutschland wurde die Buttermilch von T e x e i r a d e M a t t o s 1902 eingeführt.

Man war bestrebt, das wirksame Prinzip in der Buttermilch aufzuklären. De Jager meinte, daß die günstige therapeutische Wirkung der Buttermilch darauf beruht, daß die Milchsäurebazillen die Darmflora umgestalten Texeira de Mattos legt auf die saure Reaktion der Buttermilch das Hauptgewicht. Die Säure wirke antiseptisch und verhüte eine Wucherung der Bakterien im Darmkanal. Jaworski dachte, daß die Pepsinabsonderung im Magen durch die Milchsäurezufuhr der Buttermilch verstärkt werde. Auch das herabgesetzte Salsäureverbindungsvermögen der Buttermilch wurde in Betracht gezogen. Eingehend beschäftigte sich Rommel mit der Buttermilch. Er schrieb die günstige Wirkung der Buttermilch der feinen Verteilung des Kaseins, der Fettarmut und dem Milchsäuregehalt der Buttermilch zu. Die größte Bedeutung schrieb er der Milchsäure zu, die die abnorme Gärung verhüte, das Kasein vor Fäunis schütze, die Labfällung verhindere und genau wie die Salzsäure eine peptische Verdauung im Magen ermöglichen solle. Nach Ohta und Stolte sind die Eiweißkörper in der Buttermilch feinflockig geronnen. Das Koagulum ist fettarm und eiweißreich, Fett und Kalk sind in der Buttermilch in einem für die Stuhl-bildung günstigen Verhältnis vorhanden; sie enthält wenig Milchzucker. Von geringerer Bedeutung seien die Milchsäurebazillen in der Buttermilch, die die Fäunisprozesse nicht autkommen lassen. Ota h berichtet weiter über Untersuchungen, die die baktericide Wirkung der Buttermilch klarlegen. Wird die Buttermilch neutralisiert, so erfolgt in ihr nach Beimpfung mit Stuhlbakterien sowohl das Bakterienwachstum wie auch die Gärung genau so wie bei einer gewöhnlichen Milch. Rommel glaubt, die Retention aller Mineralien in der Buttermilch als güttingen Faktor annehmen zu dürfen. Ausschlaggebend in der Therapie der Ernährungsstörung war die Meinung Czerny's. Nach Czerny-Keller leistet die mit Kohlehydraten angereicherte Magermilch nicht dasselbe wie die mit Kohlehydraten angereicherte Buttermilch. Erst nach Anreicherung der Buttermilch mit Kohlehydraten kamen die Kinder zum Gedeihen, sowohl die Buttermilch wie auch die milchsaure Milch - schreibt Czerny - wird den Kindern mit Mehl und Zucker angereichert gegeben. Die große Bedeutung der Kohlehydrate erhellt am besten aus den Beobachtungen Czerny's, der die kohlehydratfreie Buttermilch als Heilnahrung gänzlich unbrauchbar fand. Finkelstein erblickt den Vorzug der Buttermilch darin, daß sie infolge des Milchsäuregehaltes weniger der bakteriellen Zersetzung anheimfällt, als dies in der gewöhnlichen Milch und in den Milchverdünnungen der Fall ist.

In den letzten Jahren hat Mc. Kim Mariott die Anwendung einer sauren Milchmischung in der Ernäh-

rungstherapie eingeführt. Auch in der deutschen Literatur sind in den letzten Jahren von verschiedenen Seiten günstige Erfahrungen über die Ernährung von Säuglingen mit saurem Nahrungsgemisch berichtet worden (Rietschel, Demuth u.a.). Die günstige Wirkung der milchsauren Milch führt Mariott darauf zurück, daß durch den Säurezusatz das starke Pufferungsvermögen der Kuhmilch herabgesetzt wird. Nach Zufuhr von milchsaurer Milch fanden Schiff und Mosse eine geringere Magensaftsekretion, als bei Verabreichung von gewöhnlicher Kuhmilch. Weiter schreiben die beiden Autoren daß es nach Verabreichung der milchsauren Milch möglich ist, den Mageninhalt auf eine Aciditätsstufe zu bringen, die die durch Colibazillen hervorgerufenen Gärungsprozesse unmöglich macht. Hervorzuheben sei, daß bei den bakteriologischen Untersuchungen der Stuhlgänge bei dieser Nahrung niemals die reine grampositive Flora gefunden wurde. Es sprechen die Beobachtungen dafür, daß Verabreichung von sauren Milchmischungen unter Umständen die Stuhlbeschaffenheit günstig beeinflussen kann. Die saure Milchmischung mit ihrem niedrigen Fett und reichem Kohlehydratgehalt begünstigt die Wasserretention, und der hohe Kalkgehalt der Nahrung ermöglicht die Bildung von Kalkseifenstühlen. Eine antidyspeptische Wirkung könnte auch dem herabgesetzten Milchzuckergehalt zugeschrieben werden. Eine gewisse Bedeutung, schreibt Schiff, hat der Säuregehalt der Nahrung, soweit er die abnorme bakterielle Zersetzung der Milch verhindert und die Eiweißspaltung im Magen begünstigt. Bei Kohlehydratintoleranz kann durch vermehrte Fettzufuhr in saurem Medium der Kohlehydratmangel in der Nahrung ausgeglichen werden.

Trotz des großen Fortschrittes, den die Butter, milch für die Therapie der Ernährungsstörungen bedeutete, konnte sie noch nicht restlos befriedigen. Es wurde von Finkelstein und Meyer die Eiweißmilch, in die Therapie der Ernährungsstörungen eingeführt. Doch während im allgemeinen die Buttermilch bei Kindern jeglichen Alters und Gewichtes angewandt werden kann, ist die Eiweißmilch nach Czerny-Keller, bei Kindern unter 3 Monaten und unter drei Kilo nicht unbedenklich. Wie jede Neuerung, wurde auch die Eiweißmilch überschätzt. So meldete sich bald auch hier eine theoretische wie praktische Kritik. Und wenn man ganz vorsichtig urteilen will, so könnte man nur sagen, eine empfehlenswerte, initiale Diät bei schweren Ernährungsstörungen ist die Eiweißmilch auf keinen Fall.

Nachdem die Schädlichkeit der Kuhmilch bei ernährungsgestörten Säuglingen feststand, wurde jeder einzelne Bestandteil der Milch klinisch und experimentell untersucht.

So wurden nacheinander das Kuhmilchkasein, das Serum-eiweiß, das Fett und Milchzucker ausgedehnten Untersuchungen unterworfen. „Aber“, schreibt Finkelstein in seinem Lehrbuch, „nicht die Schwerverdaulichkeit des Kuhmilchkasein, nicht die Giftigkeit des artfremden Eiweißes, nicht das Fett, nicht der Zucker hat sich als das schädliche Prinzip erwiesen“. Wenn somit den organischen Nährstoffen nur eine sekundäre Bedeutung, so bleibt als Träger des schädlichen Prinzips nur die Flüssigkeit übrig, in der verteilt, sie zur Aufnahme gelangt, nämlich die Molke. Den Beweis, daß die Verschiedenheit der Molke, die Ursache für die verschiedene Bekömmlichkeit der Kuh- und Frauenmilch ist, sieht Finkelstein durch die Austauschversuche von L. F. Meyer's als erbracht an. L. F. Meyer's Versuchsanordnung war folgende: Frauen- und Kuhmilch werden beide in Molke und Kasein-Fett zerlegt und die Bestandteile gegeneinander ausgetauscht. 1.) Frauenmilchmolke mit Kaseinfett der Kuhmilch. 2.) Kuhmilchmolke mit Kaseinfett der Frauenmilch. — Milchzucker bis zur Höhe des Zuckergehaltes der Frauenmilch. Dabei wurde gefunden, daß bei der Kuhmilchmolkenahrung Ernährungsstörungen eintraten. Aus diesen Ergebnissen schloß L. F. Meyer, daß der Unterschied zwischen Frauen- und Kuhmilch nicht in der Verschiedenheit der Kaseine, sondern in der Molke zu suchen ist. Der erste Teil des Schlusses - schreibt Czerny - wäre berechtigt, wenn tatsächlich der Ersatz des Kaseins der Frauenmilch durch Kuhmilchkasein ohne Einfluß auf die Ernährungserfolge wäre; der zweite Teil aber nur dann, wenn der Austausch ein vollkommener wäre, d. h., wenn es gelungen wäre, die organischen Bestandteile aus dem einen Molkenmedium heraus und in das andere unverändert überzuführen. Das ist aber nicht der Fall und hier setzt die Kritik ein. Koeppel wies auf Folgendes hin: die Kuhmilch sei mit Lab gefällt, mit dem Kasein und Fett zusammen seien $\frac{2}{3}$ des Kalkes und die Hälfte der Phosphorsäure der Vollmilch ausgefällt. Die Frauenmilch sei mit Lab und Säure gefällt. Das ausgefällte Kasein sei sehr viel mineralstoffärmer; dementsprechend fehlten der Kuhmilchmolke $\frac{2}{3}$ des Calciums und die Hälfte der Phosphorsäure, während die übrigen Salze zum großen Teil organisch gebunden seien. Die Frauenmilchmolke enthalte dagegen außer dem plus an Calcium und Phosphorsäure fast die gesamten organischen Salze der Frauenmilch und zwar in Ionenformen, durch den Salzsäurezusatz sei zudem eine erhebliche Verschiebung des Gleichgewichtes der Salze herbeigeführt. Nach Koeppel's Ansicht ist der Beweis für die Schädlichkeit der Molke nicht erbracht, die verschiedene Wirkung der beiden Gemische beruhe auf der Relation von Eiweiß zu Kalk, auf der Bindung der Mi-

neralstoffe und im Verhältnis der verschiedenen Salze zueinander. Auch Stolte, sowie Heim und John sehen den Unterschied im Fett: Kalkverhältnis. In der Mischung 2) seien die großen Fettmengen der Frauenmilch - Kasein - Fett - Kalk eine Wirkung wie in der Eiweißmilch entfaltet. Die günstige Wirkung von L. F. Meyer's Nährgemisch 1) stellt Moro in Parallele zur Eiweißmilchtherapie, die beide auf den gärungswidrigen Eigenschaften des Parakaseinkalciumphosphats des Kuhmilchkoagulums beruhen.

Schloss, der von der Molkeschädigung überzeugt ist, macht den hohen Gehalt an organischen Salzen verantwortlich. Durch Koeppe's Kritik veranlaßt, wurden von L. F. Meyer neue modifizierte Versuche angestellt, die aber auch den Beweis für die Schädlichkeit der Kuhmilchmolke nicht erbringen konnten. Auch von weiteren Nachprüfern der Meyer'schen Versuche, wie Benjamin, Moro, Lichtenstein und Lindberg, konnte der Beweis für eine Ueberlegenheit der Frauenmilchmolke nicht erbracht werden. Inzwischen aber war das „Dogma der Schädlichkeit der Kuhmilchmolke“, wie es Czerny nennt, zum Ausgangspunkt von praktischen Ernährungsversuchen gemacht worden. Helbig machte Versuche mit molkenreduzierter Milch: er verglich bei jungen Kindern den Ernährungserfolg von Milch mit normalen und mehr als die Hälfte verringertem Molkegehalt. Bei der Mehrzahl der Kinder zeigte sich nur ein unwesentlicher Unterschied, bei einem anderen Teile kam es unter dem Einflusse der Steigerung des Molkegehaltes zu Veränderungen der Stuhlbeschaffenheit und schließlich bei einer dritten Gruppe zu akuten Störungen: Dyspepsie mit Gewichtsabnahme, schlechten Stühlen und Beeinträchtigung des allgemeinen Befindens. Durch bloße Verminderung der Molke ohne Aenderung der Menge und des Nährwertes der Nahrung wurden die gesamten Störungen zum Verschwinden gebracht.

Durch Verdünnung oder Herabsetzung des Molkegehaltes der Mischung wird ihr Nachteil, die Förderung der Gärung der Molke, herabgesetzt. Man hat die Empfehlung verdünnter Milchsicherungen mit der Notwendigkeit begründet, die Menge des schwer verdaulichen Kaseins zu verringern; jetzt aber bilden die Einblicke in die hemmende Wirkung der Molke, besonders auf die Zuckerspaltung und Zuckeresorption den ersten sicheren Anhalt dafür, daß durch Verdünnung die Kuhmilchverdauung in einer günstigen Art verändert wird. Soweit die bisherigen Untersuchungen reichen, ist bei der Hemmung der verschiedenen Vorgänge im Verdauungskanal das Albumin beteiligt. Aber auch der eiweißtreie Molkenrest für sich allein zeigt sich in verschiedenen Richtungen aktiv. Er verzögert die Magenentleerung

ebenso wie eiweißhaltige Molke und verändert die intermediäre Verarbeitung des Zuckers in charakteristischer Weise. Bei Kasein mit entweißter Zuckermolke sieht man dieselben schweren akuten Diarrhoen und alimentären Fieber wie bei Kasein mit nicht entweißter Zuckermolke, obgleich die erste Mischung keine Hemmung der Laktasespaltung bewirkt, die Zuckerresorption nicht in ausgesprochener Weise stört und das Epithel nicht in gleicher Weise für Milchzucker zugänglich wird, wie bei der zweiten. Als Nachteil im Vergleich zur Wassermischung findet sich zur verlangsamte Magenentleerung, Förderung des Bakterienwachstums und der bakteriellen Gärung, verzögerter Ablauf des absteigenden Schenkels der Blutzuckerkurve.

Keilmann und Rosenbund fanden, daß die Blutzuckerkurve nach Milchzuckerdarreichung mit Molke niedriger verläuft und später ihren Gipfelpunkt erreicht, als nach Gaben von gleich konzentrierten wäßrigen Milchzuckerlösungen. Sie schließen aus dieser Abweichung der Blutzuckerkurve eine verlangsamte und schlechtere Resorption des Milchzuckers im Kuhmilchmolkemilieu als bei wäßriger Lösung. Die Molke macht nach Bernhard die Darm-schleimhaut für Milchzucker durchlässiger; durch Enteiweißung verliert sie diese wohl als eine Schädigung anzusehende Wirkung. Die Resorptionsverhinderung des Zuckers bei gleichzeitiger Verfütterung von Molke allein, sondern erst durch Albumin und Salze verursacht. Der albuminfreie Teil der Molke enthält die kohlehydratabbauschädigende Substanz, die wohl in den Salzen zu suchen ist.

Betreffs der Beziehung zwischen Magenverweildauer und Zuckerresorption ist nach Keilmann zu schließen, daß sie sich unabhängig von einander vollziehen. Die Schnelligkeit des Ueberganges von Zucker in das Blut hängt nicht von dem schnelleren Uebertritt aus dem Magen in den resorbierenden Dünndarm ab. Wassermischungen werden schnell entleert und führen zu schnellem Anstieg des Blutzuckers. Mischungen mit eiweißarmer bzw. eiweißreicher Molke aber bleiben gleich lange im Magen, während die zugehörigen Blutzuckerkurven Unterschiede aufweisen

Trotz aller dieser theoretischen Ueberlegungen empfahlen Czerny und Keller die Molke anstelle der früher üblichen Tee- und Salzwasserdiät als Anfangsnahrung bei Durchfallserkrankungen der Säuglinge und sahen dabei durchaus gute Erfolge. Nur dürfe man von der Molke keine festen, trockenen Stühle erwarten, da in ihr die kotbildenden Bestandteile fehlen. Weiter erwähnen diese Autoren die Gewichtszunahme bei der Molketherapie infolge ihrer Salzwirkung, die im Gegensatz zu anderen Salzmischungen selten

Oedeme verursachen. Besonders wurde die Molke in der Czerny'schen Klinik, mit 1—3% Mehl angekocht, bei Toxikose vielfach verwandt.

Ein Nachteil der Molke ist zweifellos daran zu erblicken, daß bei der Trennung von Molke von Kasein und Fett der Milch der gesamte Milchzucker in die Molke übergeht. Die Heilerfolge bei der initialen Molkediät ließen sich verbessern, als R. Hamburger, unabhängig von Davidsohn, den Molkenanteil der Nahrung auf $\frac{1}{3}$ verminderte und eine Mischung mit Schleimabkochung vornahm. Man könnte zur Erkennung dieser Beobachtung annehmen, daß die Verminderung des Milchzuckergehaltes durch Verdünnung der Molke die Verbesserung der Ergebnisse erklärt. Wir werden aus meinen späteren Ausführungen noch erkennen, daß diese Erklärung für die gute Wirkung der $\frac{1}{3}$ Molkeschleimmischung nicht ausreichend ist.

Zunächst aber wurde therapeutisch der Gedanke einer stärkeren Milchzuckerreduktion als günstige und erstrebenswerte Eigenschaft einer initialen Heilnahrung von R. Hamburger in dem Sinne weitergeführt, daß er eine milchzuckerreduzierte Molke in dem schon bewährten Verhältnis von $\frac{1}{3}$ Molke und $\frac{2}{3}$ Schleim zur Anwendung brachte. Die Milchzuckerreduktion geschah früher durch Ueberimpfung von Milchsäurebakterien auf gelabte Molke. In letzter Zeit vereinfachte Hamburger auf Anregung von Bacuez die Gewinnung der saueren Molke, indem er sie jetzt nur noch durch Filtrieren von Buttermilch herstellen läßt. Die Mischung $\frac{1}{3}$ saurer Molke entspricht theoretisch allen Anforderungen, die wir heute an eine Heilnahrung stellen können: die Mischung ist fettarm, caseinfrei und eiweißarm, reagiert sauer, enthält native Milchsäure, der Milchzucker ist vermindert und stellt eine native Salzmischung mit Fehlen des die Wasserbindung hemmenden Calciums dar.

Da sich in unserer Klinik die Molkeschleimtherapie, wie schon erwähnt, als durchaus brauchbar und zuverlässig erwiesen hat, so suchten ich, wie schon in der Einleitung ausgeführt, nach einer Methode, die eine theoretische Begründung der klinisch günstigen Wirkung der $\frac{1}{3}$ Molke und $\frac{2}{3}$ Schlermdiät liefern könnte.

Es war vor allem zu untersuchen, ob der Organismus durch Verfütterung mit Mehlabkochungen (Polysacchariden) während der Toxikose und ihren pathologischen Verhältnissen bezüglich der bakteriellen, sekretorischen, resorptiven und motorischen Verhältnisse im Darm, insbesondere im Dünndarm, einen Nutzen zöge. Es ist z. B. durchaus zweifelhaft, um nur eine Frage aus dem Komplex der hierin gehörenden Funktionsausfälle zu verfolgen, ob bei der nahezu regelmäßig stark beschleunigten Dünndarmpassage überhaupt

für einen Abbau des Polysacharides Zeit bleibt, oder ob eine Mehl- oder Schleimabkochung in dieser Phase der Verdauungsstörung nur als eine im wesentlichen ungenutzte oder gleichgültige Füllung des Darmschlauches anzusehen ist, wie etwa der rohe Apfelbrei bei den Durchfällen älterer Kinder.

Um dieser Frage näher zu treten, untersuchten ich das Verhalten der Blutzuckerkurve nach Zufuhr verschiedenartiger Flüssigkeiten und Nahrungsgemische. Es sei gleich betont, daß aus dem Ablauf der Blutzuckerkurve keine Schlüsse auf die Resorption, d. h. die intermediäre Verwertung der Dextrose gezogen werden sollen. Man kann aber beobachten, daß bei Hungernden die Blutzuckerwerte in ganz niedriger Höhe verlaufen und sich ohne Ernährung oder ohne Zufuhr mehr oder minder geeigneter Nahrungsgemische auf dieser 0-Linie weiter befinden. Auf Verfütterung gewisser Nährstoffe oder Nahrungsgemische steigt der Blutzucker an und sein Verbleiben im Blut und sein Wiedererschwinden daraus gleicht oder ähnelt dem Verlauf, den die Blutzuckerwerte bei gesunden Säuglingen zeigen, die infolge ihrer Ernährung eine gleichmäßige Entwicklung im Ansatz zeigen. Ob also die Zufuhr von Nahrung nur einen Mobilisierungsreiz für die Entleerung von Zuckerdepots darstellt oder aber wegen ihres Gehaltes an verzuckerungsfähigen Substanzen unmittelbar zur Resorption von Zucker Anlaß gibt, Voraussetzung für einen normalen Kohlehydratstoffwechsel, scheint doch immer ein alimentär bedingter, vorübergehender Blutanstieg zu sein, auf dessen Ablauf ich, wie gesagt, meinen besonderen Augenmerk richtete.

Ich habe daher durch fortlaufende Blutzuckeruntersuchungen und deren kurvenmäßige Aufzeichnungen ein Bild davon zu gewinnen versucht, welcher Einfluß der Molke auf den Kohlehydratstoffwechsel bei dyspeptischen bzw. toxischen Säuglingen zukommt.

Was die Geschichte der Blutzuckeruntersuchung betrifft, so reicht die Literatur über nahezu 2 Jahrzehnte hinweg. Aber erst mit der Einführung der Mikromethode, die nur wenig Blut zur Untersuchung erfordert, gewinnt die Blutzuckerbestimmung an praktischer Bedeutung. Es lassen sich jetzt nach verschiedenen Methoden gut übereinstimmende Ergebnisse und damit brauchbare Werte zum Vergleich von normalen und pathologischen Vorgängen bei der Resorption der Kohlehydrate gewinnen. Die vorliegenden Untersuchungen wurden nach der jetzt meist gebräuchlichen Methode von Hagedorn-Jensen ausgeführt.

Die Ausgangsnorm aller Untersuchungen ist die Bestimmung des Nüchternwertes. Nach den grundlegenden Untersuchungen N i e m a n n ' s beim Säugling ist der Nüch-

ternwert nach einer vierstündigen Nahrungspause erreicht. Frank und Mehlhorn fanden durchschnittlich 85 mg Blutzucker, Herlitz (1928) nach der Methode von Hagedorn und Jensen gleich hohe Nüchternwerte für Brustkinder und Flaschenkinder, die mit $\frac{2}{3}$ Milch und $\frac{1}{3}$ einer 10% Mehlabkochung mit 4% Zucker gefüttert waren, sowohl bei Kindern von 2–3 Monaten wie auch von 10–12 Monaten. Der Durchschnittsnüchternwert ergab hier 87 mg.

Die Nüchternweste meiner eigenen Untersuchungen stimmen mit den angeführten Angaben anderer Autoren überein. Die graphische Darstellung der Blutzuckerwerte nach Nahrungszufuhr, vom Nüchternwert ausgehend bis zum Anstieg und Rückkehr zum Nüchternwert nach 4–5 Stunden, in $\frac{1}{2}$ bis 1stündigen Zwischenräumen geprüft, stellt die glykämische Reaktion auf Nahrungszufuhr dar und wird als **glykämische Kurve** bezeichnet.

Bei Nahrungszufuhr, genauer bei der von Kohlehydraten (denn Eiweiß und Fett für sich allein verursachen keine Erhöhung des Blutzuckers), tritt im Blut eine entsprechende Hyperglykämie ein. Die höchsten Werte werden im allgemeinen und bei gesunden Kindern $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde nach der Mahlzeit gefunden (Nysten). Götzky, Bing und Windelöff fanden die höchsten Werte $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde, Mogwitz eine bis 2 Stunden nach der letzten Mahlzeit. Auch bei unseren Untersuchungen, die die Feststellung des Einflusses der Molke auf die glykämische Reaktion bei Kindern mit normalen und pathologischen Darmverhältnissen als Ziel der Untersuchung setzten, finden sich die Höchstwerte zwischen 1 bis 2 Stunden nach der Mahlzeit.

In dieses Kapitel gehören Untersuchungen von Nassau, sowie von Nassau und Schaferstein, unter dem Gesichtspunkte, wie rasch eine einfache Lösung von Kohlehydraten in Wasser aus dem Darm entfernt wird und wie die Zusätze anderer Nährstoffe zum Kohlehydrat die Aufsaugung des Nahrungsgemisches aus dem Darm verändern. Obwohl ich, wie schon ausgeführt, die glykämische Kurve nicht als Beweis für die Resorption des Kohlehydrates anzusehen ist, möchte ich doch zunächst die einschlägigen Kurven von Nassau meinen eigenen vorausschicken, weil sie, abgesehen von der ihnen gegebenen Deutung, einen interessanten Beitrag zu der von mir bearbeitete Fragestellung geben. Nassau und Schaferstein untersuchten Nahrungsgemische, in denen die wässrigen Kohlehydratlösungen ein zweiter Nährstoff (Eiweiß oder Fett), dann den beiden (Eiweiß und Fett) noch Molke zugesetzt wurde, so daß schließlich eine Annäherung an die bei der Säuglingsernährung gebräuchlichen Milchmischungen erzielt wurde. Die Durchschnittsnüchternwerte waren 87 mg.

Da für die Bedeutung der glykämischen Reaktion nur die Größe des nach der Zuckerzufuhr einsetzenden Anstieges des Blutzuckers, seine Dauer und sein Abfall maßgebend sind, wurde zur übersichtlicheren Darstellung der Kurven ein ideeller Nüchternwert von 70 mg angenommen. Zum Vergleich wird allen Kurven die Normalkurve I zu Grunde gelegt. Als Norm diente die Blutzuckerkurve, die sich nach Zufuhr von 10 g Nährzucker in 100 g Wasser ergab. Der Ersatz eines Teiles des Nährzuckers durch Milchzucker (Kurve II), veränderte die Form der glykämischen Reaktion nur wenig, höchstens kam es zu einem von Nassau als Beschleunigung der Zuckeraufsaugung im Darm gedeuteten Anstieg. Diese Untersuchung war notwendig für die Beurteilung der glykämischen Reaktion bei Molke und Milchgemischen, in denen ja der Milchzuckeranteil eine Rolle spielt.

Kurve III. Die Zulage von 2% Plasmon zur 10%igen Nährzuckerlösung verlangsamte und erniedrigte bereits den Ablauf der glykämischen Reaktion. Die Kurve erreicht nicht mehr die Höhe wie bei einer reinen Zuckerlösung, sie wird flacher. Durch die gehemmte Aufsaugung aus dem Darm kann nach der Auffassung von Nassau der zuströmende Ueberfluß an Zucker von der Leber und anderen Geweben aus dem Blute entfernt werden, so daß es zu keiner Anreicherung im Blute kommt. Da der Abfall der Hyperglykämie zum Nüchternwert gegenüber der reinen Zuckerlösung nicht verzögert ist, kann es sich nicht um eine Schädigung der Leber handeln. Tierexperimentelle Untersuchungen (Moro, Freudenberg und Schofmann) bestätigen diese Erfahrung.

Kurve IV. Eine noch stärkere Schwächung erfährt die glykämische Reaktion durch die Zulage von Fett. Das Maximum der Hyperglykämie erreicht etwa nur die Hälfte der Höhe der reinen Zuckerlösung.

Kurve V. Bei Eiweiß- und Fettzulage zur Zuckerlösung kommt es annähernd zu einer Summation der Verzögerung. Wenn statt des bisher gebrauchten Lösungsmittels (dest. Wasser) Kuhmilchmolke verwendet wurde, dann wurde — wie aus Kurve VI ersichtlich — der Anstieg im Blutzuckers noch weiter herabgedrückt. Der Anstieg im Verlaufe von einer Stunde ist hier nur mehr 20 mg, während er bei Zuckerzufuhr allein in wenigen Minuten 75 mg erreicht hatte. Besonders deutlich zeigt sich noch die Wirkung des Molkenanteils in Kurve VII, wo unter Weglassung von Eiweiß und Fett nur Molke und Nährzucker verabfolgt wurden. Die Kurve verläuft faßt ebenso niedrig und flach wie Kurve VI.

Die Kurve VIII nach Nassau ergab bei Verfütterung von 100 g $\frac{2}{3}$ Milch und 7 g Nährzucker. Sie ist nur wenig

niedriger als die Normalkurve, obwohl eigentlich bei dem vorhandenen reichen Molkenanteil eine stärkere Verzögerung der Resorption zu erwarten war. Es scheint also hier schon eine beschleunigende Wirkung der Molkenverdünnung vorzuliegen.

Ganz flach verläuft wieder Kurve IX bei 100 g Buttermilch und Mehlschwitze (Kohlehydrate 10⁰/₁₀), was durch den hohen unverdünnten Molkenanteil und das Fett bedingt erscheint. Kurve I schließlich mit 100 g 10⁰/₁₀igem Reißschleim und 10 g Nährzucker nähert sich wieder der Normalkurve. Der Gipfelpunkt wird aber erst nach einer Stunde erreicht, was mit dem Eiweißgehalt der Schleimabkochung erklärt wird.

Bevor ich zur Darstellung meiner Ergebnisse übergehe, sei noch zu erörtern, was von anderer Seite über die glykämische Kurve und deren Beeinflussung mitgeteilt worden ist. Nach Keilmann wird die glykämische Kurve bestimmt durch die Schnelligkeit der Resorption vom Darm aus und durch die Assimilationskraft der Leber und der sonst noch am Zuckerstoffwechsel beteiligten Instanzen. Einem steileren Anstieg bei Zuckerbelastung entspricht nach Keilmann schnellere Resorption; der ungehemmt durchpassierende Zuckeranteil erhöht den Blutzuckerspiegel. In der Gestaltung des absteigenden Schenkels drückt sich die einsetzende Tätigkeit der zuckerfixierenden und zuckerzersetzenden Organe aus. Bei Milchzuckermolkenmischung findet sich im Vergleich mit enteiweißter Molke und Wassermischung eine Verzögerung des Zuckeranstieges im Blut, was nur auf einer verzögerten Resorption beruhen kann (Niemann). Im Gegensatz zu Nassau und Keilmann hat Niemann seine verschiedenartigen Blutzuckerbefunde bei Kohlehydratzufuhr rein klinisch gedeutet, indem er von der Beobachtung ausging, daß die Kinder, die bei Kohlehydratverfütterung gut gediehen, eine länger anhaltende Hyperglykämie zeigten, als die dabei schlecht gediehenden. Er leitete demnach von der Stärke der glykämischen Kurve 2 Kindertypen ab, nämlich eine Gruppe mit geringerer Reaktion auf Kohlehydraten die besser mit Fettzulage zu ernähren seien, eine zweite Gruppe mit starker glykämischer Reaktion, die für eine kohlehydratreiche Ernährung oder fettarme geeignet wären. Die Beobachtung der sogenannten resorptionshemmenden Wirkung der Molke rief Untersuchungen hervor, die diese Eigenschaft der Molke zu erklären suchte. Schon im Jahre 1914 stellten Freudenberg und Schofmann eine zuckerresorptionshemmende Wirkung des Eiweißanteils (Serumalbumin) der Molke fest.

Die Entweißung scheint die Laktasewirkung zu begünstigen (Freudenberg), d. h. die resorptionshemmende Wirkung zu verringern. Dem Kasein kommt keine

hemmende Wirkung zu. D a v i d s o h n fand, daß Kuhmilchmolke im Vergleich zu einer Milchzuckerwassererlösung die Zuckerepaltung verlangsamt, während bei Verdünnung der Molke bis zu einem Drittel eine beschleunigende Wirkung eintritt. Für die Rolle die die einzelnen Bestandteile der Molke dabei spielen, hat sich ergeben, daß enteiweißte Molke die Spaltung beschleunigt, während Milchzuckerwasserlösung mit Molkenalbumin versetzt, die Spaltung verlangsamt. D a v i d s o h n nimmt daher an, daß beim Verdünnen der Molke auf $\frac{1}{3}$ die beschleunigende Wirkung der Molkensalze gegenüber der verlangsamennden des Molkenalbumins prävaliert.

Nach E d e r e r ist die Vorstufe der Milchsäuren beim Kohlenhydrataufbau ein phosphorylierter Zucker (Hexose-Phosphorsäure); ohne intermediäre Bildung von Hexose-Phosphorsäure gibt es keine Kohlehydratverwertung. Es scheint also, daß die Molkensalze ein günstiges Phosphoreservoir für die Kohlehydratverwertung bilden, also im Sinne eines Katalysators wirken.

Wie schon in dem ersten Teil der Arbeit ausgeführt, hat R. H a m b u r g e r auf Grund klinischer Erfahrungen und Ueberzeugungen die katalysierende Wirkung der Molke in $\frac{1}{3}$ Verdünnung mit $\frac{2}{3}$ Mehlabkochung seit dem Februar 1920 in Anwendung gebracht.

Der Ersatz der nativen Molke durch eine gesäuerte schien besonders bei Kindern mit schweren Durchfällen, bei denen diese Ernährung besonders zur Anwendung gelangte, den Bedingungen, die für die Behandlung der Toxikose gefordert werden, noch besser zu entsprechen, als die unveränderte Labmolke. Ich habe in den folgenden Kurven eine Reihe von, mit dieser Initialdität zusammenhängenden Fragen in Angriff genommen und berichte noch bei der Erörterung der einzelnen Kurven und zusammenfassend über diese Ergebnisse berichten. Meine eigenen Untersuchungen liegt folgender Plan zugrunde: Ich habe zunächst den Einfluß einer in der üblichen Weise hergestellten 7%igen Mehlabkochung auf den Verlauf der alimentären Blutzuckerkurve bei gesunden Kindern festgelegt. Den Ablauf der Blutzuckerkurve, wie sie sich nach einer Mehlsuppenmahlzeit bei verdauungsgesunden Kindern ergibt, zeigen die Kurven I und II. Das Wesentliche daran wäre, daß vom Nüchternwerte ausgehend, der Blutzucker innerhalb einer Stunde rasch auf Werte von 124 bzw. auf 135 mg ansteigt und ohne nennenswertes Plateau wieder zur Norm abfällt, die nach 3 Stunden erreicht ist. Bei Kurve I, die höher ist, sind An- und Abstieg steil und kurz verlaufend, bei Kurve II ist der Anstieg etwas zögernder und erreicht geringere Höhe, dafür verschwindet der Blutzucker (absteigen-

der Schenkel) langsamer aus dem Blute als bei Kohlehydraten.

Ich möchte jetzt den Verlauf der glykämischen Reaktion auf Weizenmehlsuppe aus den Kurven bei den Kindern mit Ernährungsstörungen, die noch später erörtert werden müssen, vorausnehmen. Da zeigt sich nämlich die interessante Tatsache, daß besonders bei schwersten Ernährungsstörungen, wenn man sie mit der gleichen Mehlsuppe füttert, wie in Kurve 1, in den schweren Fällen offenbar eine glykämische Reaktion zustandekommt, die gekennzeichnet erscheint einmal durch eine sehr geringe Erhöhung gegenüber den Nüchternwert, so daß sich die Kurve wenig mehr als 10 mg über den Ausgangswert erhöht und daß dieses niedrige Niveau für mehrere Stunden im Blute nachweisbar bleibt. Da ich in der Deutung der für den Verlauf der Kurven maßgebenden Vorgänge im intermediären Stoffwechsel sehr zurückhaltend sein möchte, so wird man zunächst feststellen können, daß die als Polysacharid aufgenommene Nahrung fast gar keine glykämische Reaktion bewirkt und offenbar nur im geringen Grade verzuskert wird; parallel dazu geht eine starke Ausscheidung von Mehl im Stuhl. Ob diese Tatsache mit der in diesen Fällen stark beschleunigten Darmpassage in Zusammenhang steht, was naheliegend wäre, wird aber schon unwahrscheinlich durch den Vergleich der glykämischen Reaktion bei den gleichen Kindern, wenn man, wie wir es mehrfach getan habe, im Anschluß an den Ablauf der glykämischen Kurve bei einer Schleimfütterung einen Nährversuch mit derselben Kohlehydratabkochung, der aber $\frac{1}{3}$ saure Molke zugefügt war, angestellt habe. Denn dort zeigte sich, daß die gleichen Kinder, wenn man die Weizenmehlabkochung mit $\frac{1}{3}$ saurer Molke verdünnte, einen gänzlich anderen Ablauf der glykämischen Reaktion zeigten, der sich in den Kurven 3 und 4 dem Normalablauf nähert, und in den Kurven 5 u 6, 7 und 8 ihm völlig gleichkommt.

Durch diese 6 Kurven scheint der Wert der Methode erwiesen zu sein, weil das Ausbleiben der glykämischen Reaktion bei den schweren Ernährungsstörungen, auch wenn man sich auf Deutungsversuche nicht einlassen will, durch eine solche Reaktionslosigkeit der Verdauungsfunktionen und eine solch extreme Funktionschwäche der am Kohlehydratabbau beteiligten Faktoren erschließen läßt, daß ein sich dem Normalzustand annäherender Transport und Angebot von Zucker im Blute, als eine günstige Voraussetzung für die intermediäre Stoffwechsellaage des Patienten anzusehen ist. Leider läßt sich der Versuch, die glykämische Reaktion im prognostischen Sinne zu verwerten, an Hand des zu kleinen Materials nicht durchführen. Zwar sind

die Kinder, von denen wir die Kurven 3 und 4 mit geringer glykämischer Reaktion auch auf Molke und Schleim gewannen, zugrunde gegangen. Aber auch bei den Patienten 5 und 8, z. B. die Kurve des Kindes 5 unter Molke-Schleimzufuhr eine ganz erhebliche Steigerung der Glykämie gegenüber der kurz vorher gewonnenen, ganz flach verlaufenden reinen Schleimkurve zeigt, ist das Kind 5 an Toxikose zugrunde gegangen. Ähnlich verhält es sich mit Kind 8, bei dem die verhältnismäßig niedrige und verzögerte Zuckerkurve bei Schleim, bei Zufuhr von Molkeschleim fast normal verläuft, während das Kind doch zugrunde geht. Es darf aber nicht unerwähnt bleiben, daß es sich bei den verstorbenen Kindern um Toxikosen handelt, die mit schweren Infektionen kombiniert waren. So lautet z. B. der Sektionsbefund beim Kinde 5: Eitrige Pericarditis. Beiderseitige diffuse Pleuraverwachungen, interstitielles Emphysem an beiden Lungen und Atelektasen im rechten Lungenunterlappen. Es steht also der ungünstige Ausgang der Krankheitsfälle nicht im Widerspruch zu unseren günstigen Erfahrungen bei rein alimentären Toxikosen. Patient 6 gesundet trotz des glykämiefördernden Einflusses der Molke-Schleimdiät gegenüber der sehr ungünstigen Schleimkurve. Patient 7 gesundet auch. Er weist allerdings von vornherein auch bei ausschließlicher Mehlsuppenzufuhr eine fast normal glykämische Reaktion auf, die aber, wie hervorzuheben ist, auf Molkeschleimhaut einen viel intensiveren Verlauf zeigt. Bei einer Reihe weniger schwerer Durchfallserkrankungen haben ich mich damit begnügt, nur die glykämische Reaktion bei Ernährung mit saurer Molke Mehlsuppe zu untersuchen.

Das Kind 9, das eine Durchfallserkrankung mit einem erheblichen Wasserverlust, kenntlich an dem Serumrefraktionswert von 8,35 aufweist, bestätigt die Erfahrung, die ich bei den Toxikosen feststellen konnte, daß die Blutzuckerwerte nach der Aufnahme einer saueren Molke-Schleim-mischung sich nennenswert über die Werte erheben, die, wie vorher noch, bei einer reinen Mehlsuppenmahlzeit festgestellt werden konnte. Die Untersuchungen mit Molke mußten nach 2 Stunden wegen Erbrechen des Kindes abgebrochen werden.

Die Kurven 10 und 11 sind bei Kindern mit leichteren Durchfallerscheinungen gewonnen und zeigen keine Abweichung von dem bisher besprochenen.

Um die Ursachen des zweifellosen Unterschiedes im Verlaufe der Blutzuckerkurve nach reiner Mehlsuppe und nach saurer Molke-Weizenmehlabkochung noch genauer zu erfassen, habe ich weiterhin folgende Kontrollversuche angestellt:

Erstens war daran zu denken, daß es der Gehalt der Molke an Milchzucker ist, der die Differenz zwischen der Blutzuckerkurve nach einer nur Polysaccharide enthaltenden Mahlzeit ausmachte, da ja der Milchzucker als Dissaccharid einer rascheren Aufnahme anheimfällt als ein Polysaccharid. Zur Klärung dieser Frage ist zunächst Molke mit verschiedenem Milchzuckergehalt in ihrer Wirkung untersucht worden. Zunächst ergab sich einmal, wie Kurve 13 u 14 zeigen, bei einer Nahrung, die aus nativer, d. h. also nicht durch Säuerung milchzuckerreduzierter Molke bestand, ein Kurvenverlauf, der von Werten, die sich bei einer milchzuckerreduzierten sauren Molke ergaben, nicht abweicht. Noch beweisender ist die Kurve, die nach Genuß einer Molke-Mehlabkochungsmischung entstanden ist. In dieser Molke ist durch 5 tägige Behandlung der Molke mit Calcium carbonicum, das durch Abbindung der entstehenden Säure die Eigenhemmung der Milchsäure bildenden Bakterien aufhebt, sowie eine Reduktion des Milchzuckers bis auf 0,4% erfolgt. Hier sehen wir aus Kurven 15 und 16, daß eine praktisch milchzuckerfreie Molkensalzlösung eine alimentäre Blutzuckerkurve veranlaßt, die sich von der einer milchzuckerhaltigen Molke nicht unterscheidet.

Ich bin der Frage des Einflusses des Milchzuckers in der Molke auf die glykämische Kurve noch von einer anderen Seite näher getreten, indem nämlich bei zwei Kindern eine Schleimabkochung statt mit Molke 1/3 einer 5%igen Milchzuckerlösung versetzt wurde, um nun den Ablauf der glykämischen Reaktion zu untersuchen. Bei denselben Kindern wurden gleich nachher Kontrollen von saurer Molke und Schleim angestellt. Die Kurven 17 und 18 zeigen sehr deutlich, daß die Einwirkung einer Molke von etwa gleichem Milchzuckergehalt auf die glykämische Kurve der einer einfachen Milchzuckerlösung weit überlegen ist. Hieraus ist unbedingt der Schluß zu ziehen, daß der Effekt, der bei gleichzeitiger Verfütterung von Molke mit einem Polysaccharid (Mehlabkochung) auf die Höhe und den Ablauf der alimentären und glykämischen Reaktion zu beobachten ist, nicht auf den Milchzuckergehalt dieses Zusatzes zurückzuführen ist.

Vielmehr muß man mit Czerny, Keilmann, Davidsohn und R. Hamburger annehmen, daß der Molke als genuinem Salzgemisch, besonders in Form der angewandten Verdünnung (R. Hamburger), ein fördernder, katalysierender und stimulierender Einfluß auf die glykämische Reaktion nach der Aufnahme von Polysacchariden zukommt.

Von der klinischen Erfahrung ausgehend, daß die Einwirkung der Molke als einer nativen Salzlösung, den

synthetischen Salzmischungen überlegen ist, prüfte ich noch die Einwirkung der Ringerlösung und einer synthetischen Milchsatzlösung in angeglichenen Konzentration und Menge in ihrem Einfluß auf die glykämische Reaktion nach einer Weizenmehlsuppenmahlzeit. Die Kurven 19 und 20 mit $\frac{1}{3}$ Ringerlösung und Weizenmehlsuppe zeigen eine ähnliche, wenn auch schwächer verlaufende glykämische Reaktion als $\frac{1}{3}$ Molke-Schleimmischung; noch weniger intensiv verläuft der Blutzuckeranstieg bei $\frac{1}{3}$ Milchsatz-Schleimmischung. Kurve 21 und 22. Die Kurven wurden bei darmgesunden Kindern gewonnen, bei denen leider häufig aufeinanderfolgende Untersuchungen des Blutzuckers nicht erfolgen konnten. Es handelt sich um zehn Blutentnahmen, wenn man nachher den Versuch mit Kontrolle durchführen will. Vergleicht man aber die Blutzuckerkurven nach reiner Weizenmehlsuppe bei darmgesunden Kindern (siehe Kurven 1 und 2), so muß es dahingestellt bleiben und sogar in Frage gezogen werden, ob den synthetischen Salzlösungen in den bisher untersuchten Fällen überhaupt ein Einfluß auf die glykämische Reaktion zuzukommen hat.

Zusammenfassung.

Aus praktischen Erfahrungen und experimentellen Untersuchungen geht die Bedeutung der Kohlehydrate für das Gedeihen des künstlich ernährten Säuglings hervor. Es besteht kein Zweifel mehr über Form und Art ihrer Anwendung. Ohne Kohlehydrate kein Wachstum. Verhältnismäßig neu ist die Erkenntnis, daß auch bei pathologischen Zuständen die Zufuhr von Kohlehydraten erforderlich ist. Bei stark konsumierenden fieberhaften Erkrankungen bewirkt die Gabe von Kohlehydraten eine günstigere Gestaltung der Krankheit. Immerhin aber fürchtete man bei der Behandlung von Krankheiten, bei denen man einer übermäßigen Darmgärung eine pathologische Rolle zuschrieb, die Kohlehydratzufuhr. Geleitet von dieser Vorstellung erfolgte die Behandlung der schweren Durchfälle auf dem Wege reichlicher Eiweißzufuhr, als deren Typus die Eiweißmilch bezeichnet werden kann. Nach dem Gesetz der Korrelation der Nährstoffe erzielte die Eiweißmilch nur dann gute Erfolge, wenn gleichzeitig ein reichlicher Zuckerzusatz gegeben wurde. In schwereren Fällen aber sah man selbst mit gezuckerter Eiweißmilch wiederholt Mißerfolge; dies gilt aber auch für die Buttermilchtherapie, deren Vorzüge in

einer großen Anzahl von Arbeiten niedergelegt sind. Man kann auch Mißerfolge erleben, wenn man nach dem akuten Stadium schwerer Durchfallserscheinungen zu früh Buttermilch selbst in kleinen Mengen zum Schleim zugibt, eine Reaktion, die man der Kürze halber als Intoleranz gegen kaseinhaltige Nahrung auffassen kann. Diese Beobachtung führte schon vor langer Zeit zu einer eiweißarmen Einstellungsdiät in Form einer mit Mehl versetzten Molkeabkochung. Da man bei dieser Einstellungsdiät, bei der man unverdünnte Molke mit Mehl gab, auch noch keine genügend befriedigende Resultate sah, suchte R. Hamburger nach einer zweckmäßigeren eiweißarmen Einstellungsdiät. Es zeigte sich, daß die Verminderung der Molkezufuhr durch die Kombination von $\frac{1}{3}$ Molke mit einem Polysaccharid ($\frac{2}{3}$ Weizenmehl- oder Reisskleim) zweckmäßiger war. Später ergab die Anwendung einer gesäuerten Molke mit vermindertem Milchzuckergehalt und Vorhandensein nativer Milchsäure, sozusagen einer Buttermilch ohne Kasein in Verbindung mit schwer vergärbaren Polysacchariden noch bessere Resultate.

Es war nun die Frage zu lösen, ob sich für diese günstige Kombination eine experimentelle Korrelation nachweisen läßt. Ich bediente mich zur Prüfung dieser Frage der Blutzuckerbestimmungen. Wenn auch der Gehalt des Blutes an Zucker auf die eigentliche Resorption, seiner Depositionierung in der Leber und in den Geweben, keine sicheren Schlüsse zuläßt, so ist doch sicherlich der Schluß erlaubt, daß ein mehr oder minder hoher Gehalt von Zucker im Blute nach Darreichung von Kohlehydraten vielleicht ein Bild über das komplexe Darmgeschehen des betroffenen Kindes gibt, jedenfalls aber nach Erfahrungen beim Gesunden als Voraussetzung für den weiteren Kohlehydratabbau anzusehen ist.

Aus der Betrachtung der Kurven geht hervor, daß bei ernährungsgestörten Kindern ein Zusatz von $\frac{1}{3}$ saurer Molke zur Schleimnahrung einen den Uebertritt von d-Glykose ins Blut begünstigenden Einfluß ausübt.

Aus diesen Untersuchungen ist zu entnehmen, daß beim an schwerem Durchfall mit Allgemeinerscheinungen (Toxikose) erkrankten Kinde die Verfütterung einer Mischung von $\frac{1}{3}$ saurerer Molke und Schleim vielfach erheblich schnelleren Anstieg, längere Zeit anhaltendes Verbleiben von Zucker im Blut zur Folge hat, als bei alleiniger Schleimdarreichung. Der Verdünnung der Molke auf $\frac{1}{3}$ des gesamten verabreichten Flüssigkeitsvolumen und der Verbindung mit einer Abkochung eines schwer vergärbaren Polysaccharides ist großes Gewicht beizulegen. Die gesäuerte Molke entspricht den Anforderungen an eine Einstellungsdiät mehr als die milchzuckerreiche native Molke; die klinischen Ergebnisse bieten Bestätigung dafür.

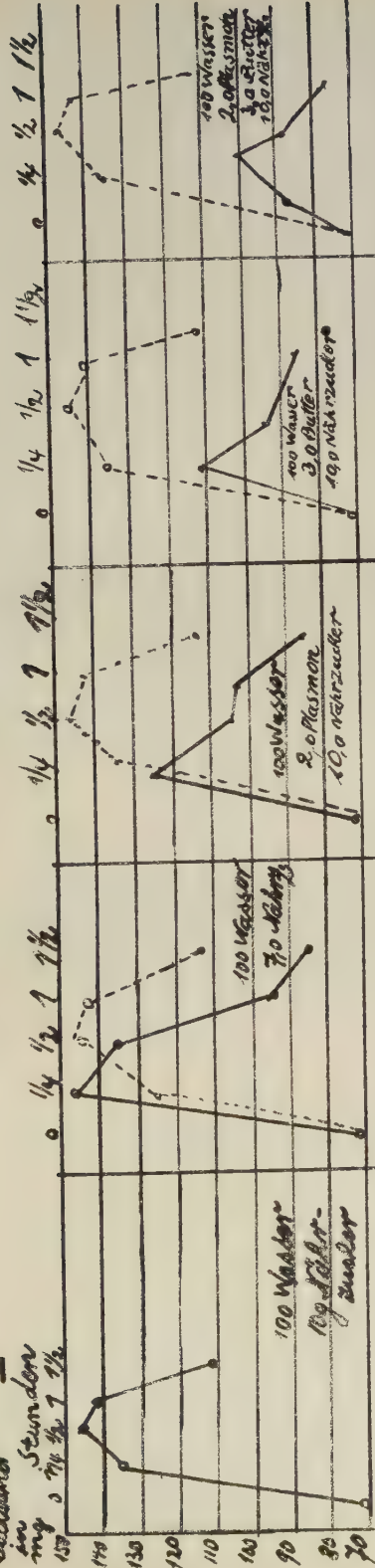
Literatur-Verzeichnis.

- Czerny**, Handbuch Czerny-Keller.
Finkelstein, Lehrb. f. Kdhk. (z. Kind 40) (z. K. 39, 1925).
Mayer, zit. i. Czerny-Keller.
Heubner, J K 32
Czerny, Handbuch Czerny-Keller: d. Kindes Ernhrgr.
Czerny-Keller, Handbuch Czerny-Keller.
Hamburger, R., Mon. Schr. f. Kdhk, Bd. 34.
Nil Rosen de Rosenstein, zit. nabh Schiff, Mosse.
Prösch, Diss. Arb. 1925.
De Jager, Verd. u. Assim. Berlin 1898.
Jaworski, zit. n. Schiff u. Mosse
Ohta, Jahrb. Kind 85, 1917.
Rommel, Ar. Kind 37 1903.
Czerny-Keller, Handbuch Czerny-Keller.
Finkelstein, Lehrb. f. Kdhk.
Rietschel, M. m. W. 1920, 35
Demuth, Z. K. 33, 1922, Mo. Kzhk. 24, 1923, Z. K. 34, 1022, 35, 1923.
Schiff u. Mosse, Beih. zum Jahrb. f. Kdhk. Heft 3, 1924.
Schiff, Blutzucker Regulation b. d. Exsik.
Marriot, Amer. Journ. Dis. of Children 26, 1923,
Meyer, L. F., Berl. Kl. Wo. 17, 1913.
Keppe, Jahrb. f. Kdhk. 73, 1911.
Stolte, Jahrb. f. Kdhk. 74, 1911, Mon. f. Kdhk. 10, 1913.
Heim u. John, zit. nach Czerny-Keller des Kindes Ernhrgr.
Meyer, L. F., " " " "
Moro, Jahrb. f. Kdhk. Bd. 94 u. 44.
Schloss, The nature of the reducing Substanca in the Urin, of the infants with untuitional disorders. J. diseases Child. 21-1921.
Benjamin, Z. Ki. 10, 1914.
Moro, zit. n. M. m. W. 1914.
Keilmann, Jahrb. f. Kdhk. Bd. 110.
Rosenbund, Flora, Ztschr. f. Kdhk. 40.
Bernhard, Ztschr. f. Kdhk. 40, 1926.
Keilmann, Jahrb. f. Kdhk. Bd. 110
Czerny-Keller, Handbuch Czerny-Keller.
Moll, Arch. „ Kindhik 42.
Niemann, Jahrb. f. Kdhk. 83, 1916, J. f. Kdhk. VI, 1917, J. f. Kdhk. 72, 1911
Frank-Mellhorn, Jahrb. f. Kdhk. Bd. 91.
Hörlitz, Acta Ped. 1928, Bd. VII.
Niesten, Acta Pediatr. 1921-1022.
Götzky, Ztschr. f. Kdhk. 1913, Bd. 9, Z. K. 27, 1921.
Bing, zit. nach Czerny-Keller.
Mogwitz, Monats. f. Kdhk. Bd. XII, 1914.
Nassau-Schaffernstein. Ztschr. f. Kdhk. Bd. 40, 1026
Freudenberg, 1929 über Kohlenhydrate.
Schoffmann, 1914 Jahrb. f. Kdhk. 79,
Keilmann, Ztschr. f. Kdhk. Bd. 40.
Niemann, Jahrb. f. Kdhk. 85 (zit. n. Czerny-Keller).
(Literatur-Verzeichnis Freudenberg)
Davidsohn, (Ztschr. f. Kdhk. B. 40, 1926) (Ztschr. f. Kdhk. 36, 1925).
Texeira de Mattos, Jahrb. f. Kdhk. 35, 1902,

VASSAU

12

Blatnik 1.
in Stender
my 3 74 1/2 7 1 1/2



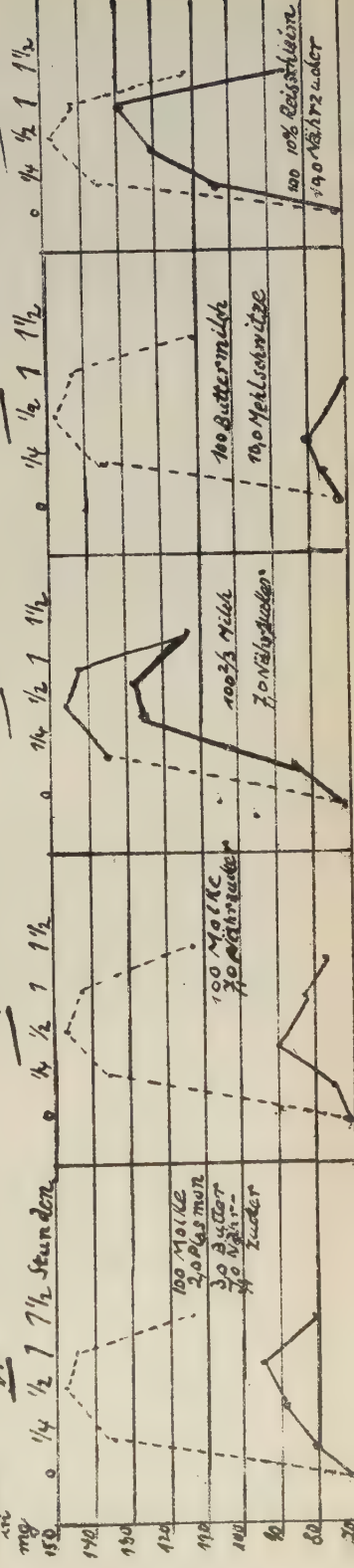
121

三

三

12.

But
in
Blutzucker



三

刊

11

Dr. L. W. W.

Dr.

Dr.

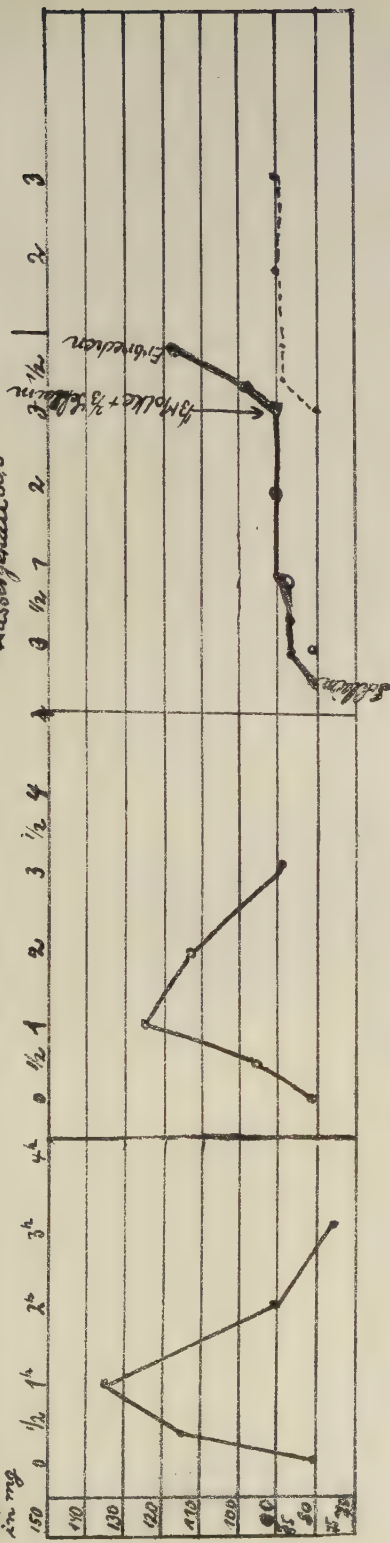
Kind T.

Normales Kind
mit
5% Weizenmehlschleim

Normales Kind
mit
5% Weizenmehlschleim

Refrakt: 9.1
Wassergehalt 80.5

Blutzucker
in mg



St. Kind D.

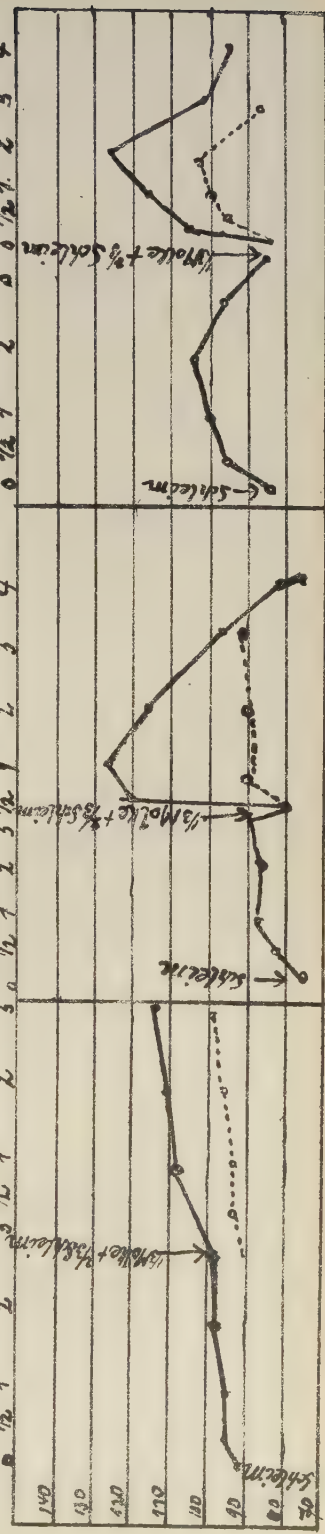
Toxikose

Kind De.

6. Kind G.

schwere Ernährungsstörung.

Refrakt: 8.5
Wassergehalt 80.5
Toxikose

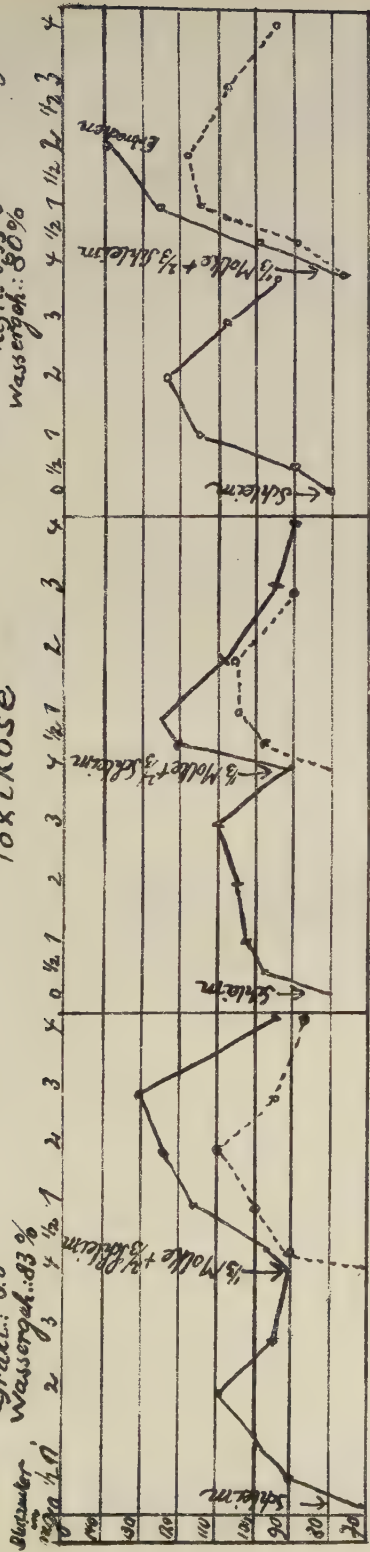


Schwere Ernährungsstörung

Refr.: 935
Wassergeh.: 80%

Toxikose

Toxikose
Refr. act.: 80
Wassergeh.: 83%



10. Kind H.

Ernährungsstörung
1/3 Molke 2/3 Schleim

11. Kind M.

Ernährungsstörung
1/3 Molke 2/3 Schleim

12. Normales Kind

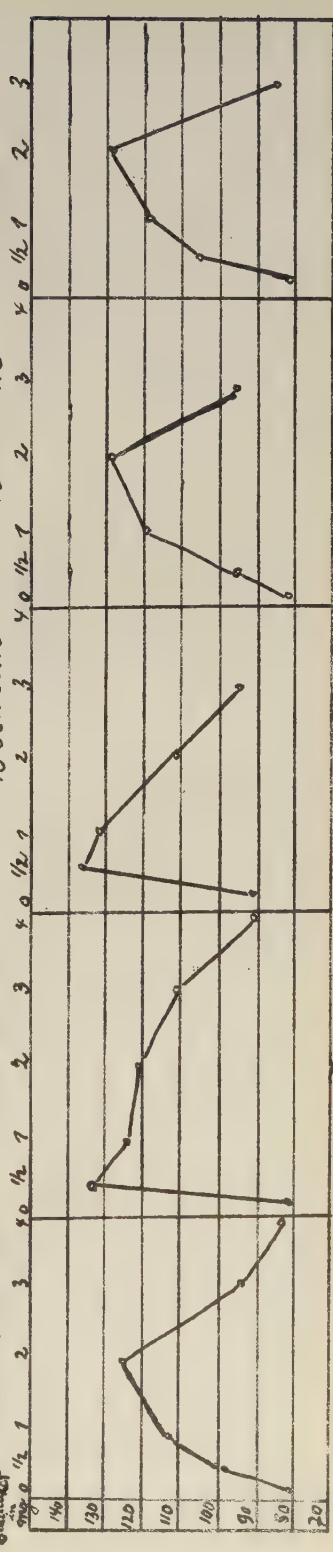
mit
1/3 Molke 2/3 Schleim

13.

1/3 native Molke 2/3 Schleim

14.

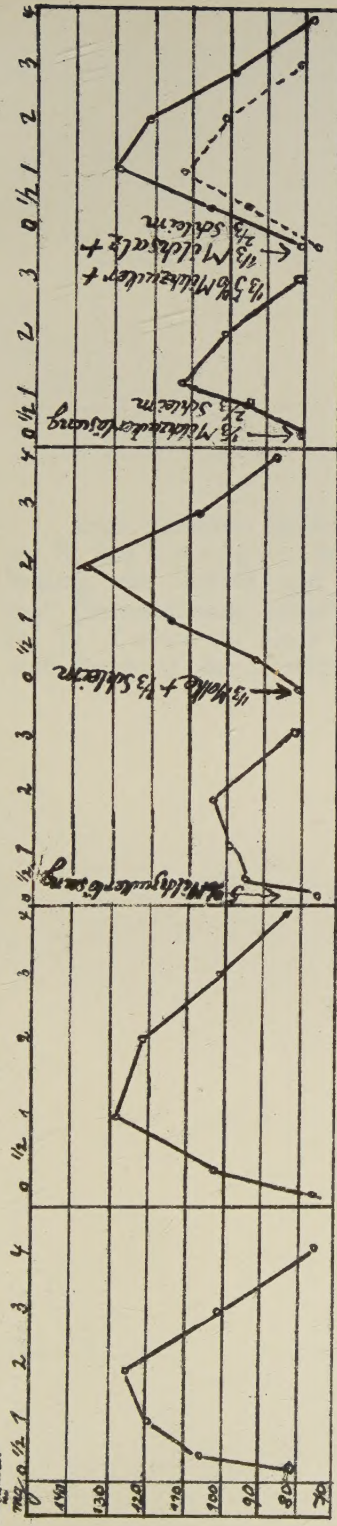
1/3 native Molke 2/3 Schleim



15.

$\frac{1}{3}$ 7 $\frac{1}{4}$ stündige Molke
 $\frac{2}{3}$ Schleim

Berggabel



16.

$\frac{1}{3}$ 7 $\frac{1}{4}$ stündige Molke
 $\frac{2}{3}$ Schleim

Schwächung

Schwächung

Schwächung

Schwächung

Schwächung

17. Kind P.

Schwere Ernährungsstörung.

Schwächung

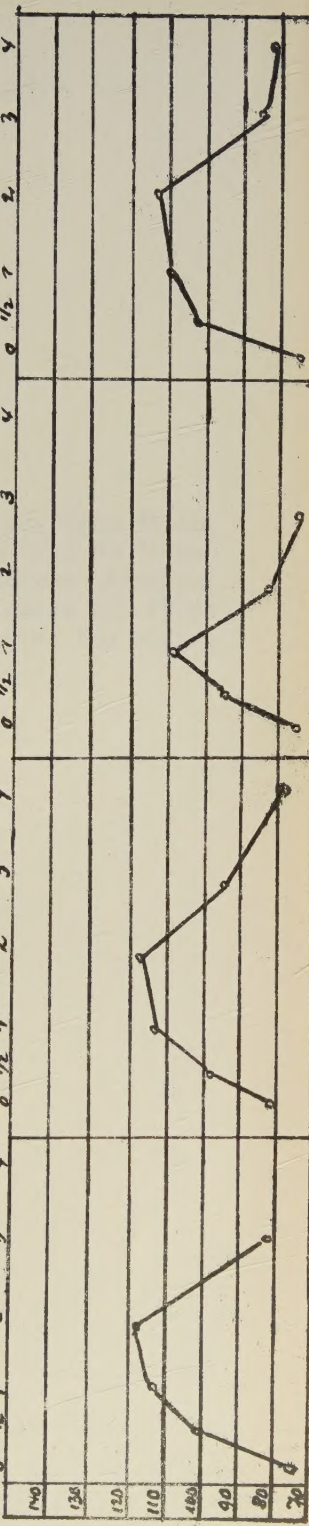
Schwächung

Schwächung

18.

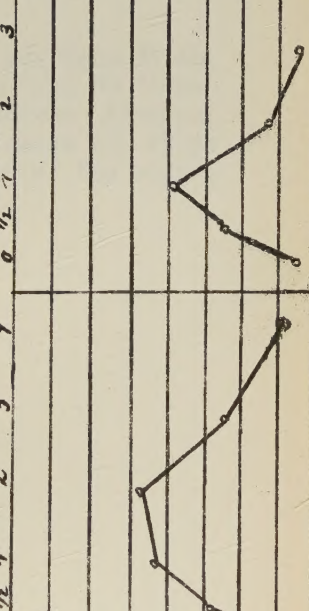
19.

$\frac{1}{3}$ Ringenlösung
 $\frac{2}{3}$ Schleim



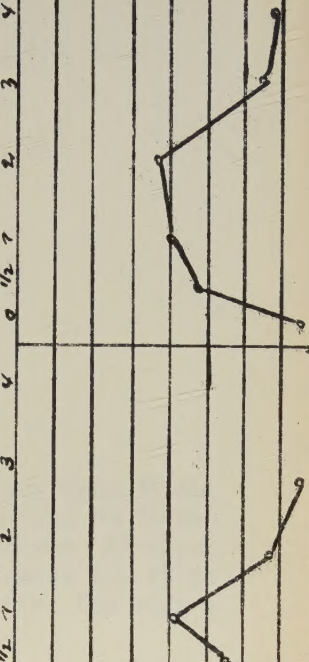
20.

$\frac{1}{3}$ Ringenlösung
 $\frac{2}{3}$ Schleim



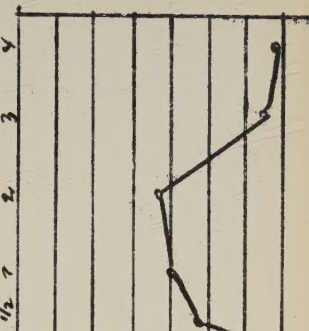
21.

$\frac{1}{3}$ Maltzsalzlösung
 $\frac{2}{3}$ Schleim



22.

$\frac{1}{3}$ Maltzsalzlösung
 $\frac{2}{3}$ Schleim



Zum Schlusse dieser Arbeit möchte ich Herrn Professor R. H a m b u r g e r meinen besonderen Dank für Ueberlassung der Arbeit und für seine freundliche Anregung und Unterstützung aussprechen. Ebenso danke ich Herrn Dr. Fr. Z e i s s für seine Unterstützung bei der Bearbeitung und Sichtung der einschlägigen Literatur.

Lebenslauf.

Ich, Ruwin Bussel, wurde zu Pinsk, Russland, als Sohn des Kaufmanns A. Bussel und seiner Ehefrau geb. Mirski, geboren. Nach Besuch der Handelsschule zu Elisabethgrad, Gouvernement Cherson, Russland, bestand ich am 2. Mai 1915 meine Reifeprüfung. Des Krieges wegen mußte ich mein weiteres Studium unterbrechen. Nach dem Kriege im Jahre 1922 begab ich mich nach Berlin, wo ich zuerst Bakteriologie, Chemie und Röntgenologie studierte. 1924 begann ich mein medizinisches Studium. Nach dem vorklinischen Studium an der Universität Berlin legte ich im Juli 1926 meine ärztliche Vorprüfung ab. Meine klinischen Semester hörte ich in Berlin, wo ich im Sommer 1929 mein medizinisches Staatsexamen beendete.